

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N° 267

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert CÉLESTE

Né le 19 mai 1914, à Port-Louis (Guadeloupe)

Présentée et soutenue publiquement le 9 JUIL 1942 194

ESSAI DE TRAITEMENT
DE LA
BLENNORRAGIE FÉMININE
PAR LA
SULFAMIDE THIAZOLIQUE

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **CÉLESTE.**

Prénom : **Albert.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

CÉLESTE (Albert). — Essai de traitement de la Blennorragie féminine par la sulfamide thiazolique. — Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1942. In-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (Etat), Paris, 1942, N°.....)

2

CÉLESTE (Albert). — Essai de traitement de la Blennorragie féminine par la sulfamide thiazolique. — Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1942. In-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (Etat), Paris, 1942, N°.....)

3

CÉLESTE (Albert). — Essai de traitement de la Blennorragie féminine par la sulfamide thiazolique. — Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1942. In-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (Etat), Paris, 1942, N°.....)

4

CÉLESTE (Albert). — Essai de traitement de la Blennorragie féminine par la sulfamide thiazolique. — Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1942. In-8°, 48 p.

(Thèse de Médecine (Etat), Paris, 1942, N°.....)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert CÉLESTE

Né le 19 mai 1914, à Port-Louis (Guadeloupe)

Présentée et soutenue publiquement le 194

ESSAI DE TRAITEMENT
DE LA
BLENNORRAGIE FÉMININE
PAR LA
SULFAMIDE THIAZOLIQUE

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1942

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique médicale	HARVIER.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	MONDOR.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	DOGNON.
Professeurs sans chaire	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE /... Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÈNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL..... Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHEL..... Physiologie.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE..... Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		GATELLIER...	
CHABROL.....		de GAUDART	
CHEVALLIER		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy...		MOULONGUET	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Trop tôt enlevé à notre affection.
En témoignage de ma grande piété filiale.*

A MA MÈRE

*Qui s'est imposé les sacrifices les plus
grands et n'a cessé de nous prodiguer une
tendresse infinie.*

*Hommage bien faible de ma toujours
grande vénération et de mon profond
amour filial.*

A MA FEMME

Témoignage de mon profond attachement.

A MES FRÈRES, A MES SOEURS

Témoignage de mon inaltérable affection.

A TOUS LES MIENS

*Hommage de ma reconnaissance et de
mon indéfectible dévouement.*

A LA MÉMOIRE DE GEORGES BIÉRA

Mon ami et le compagnon de mes premières années d'études.

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Hommage de notre respectueuse grati-
tude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. PÉRIN

Médecin-Chef de Saint-Lazare

Qui a bien voulu nous procurer les éléments de cette thèse et nous aider de la mener à bien.

Avec nos sincères remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. TURIAT

Chef de Clinique à la Faculté

Qui a largement contribué à notre formation et n'a cessé de nous manifester son affectueuse sympathie.

Témoignage de notre reconnaissance et de notre entier dévouement.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage et Externat

M. LE PROFESSEUR MATHIEU

M. LE PROFESSEUR CLERC

M. LE PROFESSEUR RATHERY (*In memoriam*)

M. LE DOCTEUR L. DE GENNES, Médecin des Hôpitaux

M. LE PROFESSEUR CHEVASSU

M. LE PROFESSEUR PORTES

M. LE DOCTEUR GOUVERNEUR, Chirurgien des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR TIXIER, Médecin des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR BLOCH (R.), Chirurgien des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR CHEVRIER, Chirurgien des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR LAYANI, Médecin des Hôpitaux

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA BLENNORRAGIE FÉMININE PAR LA SULFAMIDE THIAZOLIQUE

INTRODUCTION

C'est G. DOMAGK qui, le premier, en février 1935, fit connaître les propriétés anti-bactériennes de la sulfamide chrysoïdine, mais c'est à M. et M^{me} J. TRÉFOUEL, NITTI et BOVET que revient le mérite d'avoir montré que dans ce complexe azoïque c'est la para-amino-benzène-sulfamide qui constitue la partie active.

Les premiers essais cliniques concernant le traitement de la blennorragie par les sulfamides furent réalisés par les chercheurs américains HÉROLD, REUTER, DEES, COLSTON.

C'est à la suite de la connaissance de l'activité de la sulfamide ordinaire sur le méningocoque, que MM. LEVADITI et VAISMAN réalisèrent des expériences sur la souris atteinte de gonococcémie, en augmentant la virulence de la culture par la mucine.

Sans vouloir entrer ici dans de trop amples détails, on peut dire qu'aujourd'hui, la sulfamidothérapie constitue un très grand progrès dans le

traitement de la blennorrhagie masculine et féminine.

Tour à tour, ont été utilisées avec succès, la para-amino-benzène sulfamide (1162 F, Septoplax, Néococcyll, etc...) la sulfamide pyridique (sulfapyridine, 693, etc...) le sel d'alumine de la sulfamide pyridique (402-M-Lysapyrine) la sulfamide thiazolique (sulfathiazol-2090, etc...) et le sel d'alumine de cette sulfamide thiazolique (640 M-Lysothiazol); toutes ces sulfamides sont administrées soit par la voie buccale sous forme de comprimés soit par la voie parentérale sous forme de leurs sels de soude.

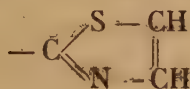
Les traitements longs et peu actifs d'autrefois amenant la guérison de la blennorrhagie au bout de 6 à 8 semaines ont été remplacés par les sulfamides et grâce à ces corps, on obtient aujourd'hui la guérison de cette affection en moins de 8 jours.

En ce qui concerne la rapidité de guérison de la blennorrhagie, les sulfamides thiazoliques ont réalisé un nouveau progrès; de plus, la toxicité de ce type de sulfamides est très faible et le traitement peut être réduit à une seule journée, en faisant absorber durant cette journée, une dose suffisante de sulfamide thiazolique.

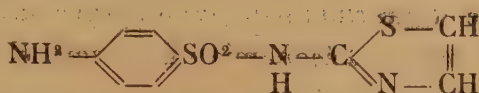
Propriétés chimiques des sulfamides thiazoliques.

La sulfamide thiazolique est une sulfamide dans laquelle un atome d'hydrogène du groupe NH^2 fixé sur SO^2 dans la sulfamide ordinaire : $\text{NH}^2 - \text{C}^6\text{H}^4$

SO²—NH², a été remplacé par le groupe thiazol :

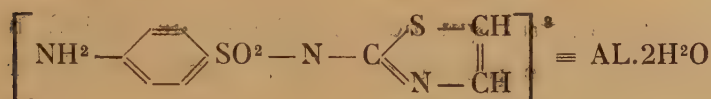


d'où la formule :



2 (paraamino-benzol-sulfamido) Thiazol- (Sulfa-Thiazol)-2090-
Sulfamido Thiazol-Thiazomide-Gibazol.

Notre expérimentation clinique a porté sur le sel d'alumine de ce corps :



640 M

Ce sel d'alumine a été préparé par le Dr MOUNEYRAT.

Le 640 M est insoluble dans l'eau et les divers solvants neutres : alcool, éther, benzine, chloroforme, etc... ; il est par contre soluble en milieu aqueux, acide ou alcalin. Il se dissout, par conséquent, dans l'intestin d'une façon lente et progressive : il est graduellement résorbé par la muqueuse intestinale et il met ainsi constamment l'organisme sous l'influence de la sulfamide thiazolique.

Le 640 M est au sulfathiazol ce que la *Lysäpyrine* (402 M) est à la sulfamide pyridique ordinaire ;

la différence consiste en la présence d'aluminium dans la formule du 640 M : grâce à cette salification spéciale, le médicament acquiert quelques particularités thérapeutiques intéressantes.

L'alumine du 640 M régularise l'absorption de la sulfamide thiazolique et évite son passage trop rapide à travers l'économie : de ce fait, elle corrige le défaut que possède le sulfamidothiazol d'être absorbé et d'être éliminé trop rapidement.

Dans le traitement de la blennorragie, il possède, grâce à son alumine, une action asséchante sur la muqueuse urétrale : de ce fait le léger suintement urétral qui persiste en fin de traitement anti-gonococcique et qui ne manque jamais de désespérer le malade (LEPINAY, DONON et MÉTÉNIER), est observé beaucoup moins souvent avec la sulfamide aluminique du Dr MOUNEYRAT, qu'avec les autres sulfamides, non aluminiques.

La sérosité des plaies possède, comme on le sait, une réaction acide ; du fait de cette acidité le sel aluminique est graduellement décomposé en alumine et sulfathiazol pur. La sulfamide libérée se dissout aussitôt dans les sérosités de la plaie ; quant à l'alumine mise en liberté, elle joue par rapport aux toxines le rôle de neutralisant, d'antitoxine.

Propriétés biologiques.

In vitro, les sulfamides sont dépourvues de toute action bactéricide.

DOMAGK, COLEBROOK et leurs collaborateurs, LONG et BLISS, TRÉFOUEL et leurs collaborateurs ont bien mis en évidence l'action bactériostatique des sulfamides.

Ces corps semblent en effet, ralentir, affaiblir la vitalité des bactéries en s'opposant à leur reproduction, mais ils ne parviennent pas cependant à détruire lesdites bactéries, ainsi que le prouvent les expériences suivantes :

Des repiquages de germes après passage sur milieu sulfamidé, permettent des repousses aussi vigoureuses que si la bactérie provenait d'une culture normale.

GLEY et GIRARD soutiennent au contraire qu'à forte dose *in vitro*, la sulfamide présente une action antibactérienne certaine.

In vivo, l'accord n'est pas encore réalisé sur le mode d'action de ce produit ; il semble qu'ici interviennent divers facteurs, en particulier :

La stimulation des forces de défense normales de l'organisme (phagocytose, immunité).

La destruction par ces forces accrues des germes de vitalité diminuée :

— soit par affaiblissement du pouvoir capsulogène (LEVADITI et WHITLEY) ;

— soit par la gêne apportée à leur croissance (LONG et BLISS, FEINSTONE, L. R. WOLFF).

L'action neutralisante vis-à-vis des endotoxines (LEVADITI, WAISMAN, REINIÉ).

La transformation dans l'organisme après une succession de réductions et d'oxydations de la sulfamide en une substance directement et activement microbicide (R. L. MAYER).

Par ailleurs, l'action est plus énergique *in vivo* qu'*in vitro* et les récents travaux de B. G. Mærgraith et R. L. WOLLUM ont montré qu'il existe une synergie antibactérienne accrue par la collaboration de certains facteurs biologiques, les leucocytes en particulier.

Circulation dans l'économie.

La circulation du *Sulfamidothiazol* dans l'organisme a été étudiée en Amérique et en Angleterre par VAN DYKE, GREEP, RAKE et MACKEE, GSELL ; LONG, HAVILAND et EDWARDS ; REINHOLD, FLIPPIN et SCHWARTZ STIRLING, et en France par CÉLICE, GRENIER et FALLOT, par GOURNAY, MOLITOR et ALLINE, par GATÉ et CUILLERET, etc...

La sulfamide thiazolique est plus rapidement absorbé que la sulfamide pyridique, son élimination est également plus rapide ; il faut donc, pour maintenir dans le sang un taux de sulfamide suffisant, faire absorber les comprimés à intervalles assez rapprochés ; un comprimé toutes les demi-heures ou deux comprimés toutes les heures, en ayant soin de faire boire, avec chaque comprimé, un demi-verre d'eau.

Après une injection intraveineuse d'un gramme

de sel sodique de sulfamide thiazolique, la plus grande quantité de la substance injectée, 80 à 90 %, est éliminée par le rein dans l'espace de 15 heures. Le sulfathiazol donne beaucoup moins de dérivés sulfo-conjugués que les autres sulfamides ; il s'élimine principalement par le rein et se retrouve dans l'urine sous forme de sulfamide thiazolique, telle qu'elle a été injectée ou absorbée et donne une petite quantité de dérivé acétylé.

Acétyl paraamino-benzène-sulfamido thiazol : ce dernier corps étant peu soluble dans l'eau et dans l'urine risquerait d'obstruer le rein s'il se formait en trop grande quantité ; c'est pour cette raison qu'il faut faire absorber beaucoup d'eau au malade pour avoir une diurèse abondante et empêcher la cristallisation de ce dérivé dans le rein.

Propriétés antibactériennes.

L'activité antibactérienne du sulfamidothiazol vis-à-vis du pneumocoque, du méningocoque, du streptocoque et du gonoecocque est voisine de celle de la sulfamido pyridine ; elle est nettement supérieure à celle de la sulfamide ordinaire 1162 F.

Contre le staphylocoque, CAROLL et ses collaborateurs, HELMHOLZ et R. L. MAYER ont noté que le sulfamidothiazol était incomparablement plus actif que les sulfamides déjà employées. L'activité bactérostatique de la sulfamide thiazolique contre le staphylocoque a été également mise en évidence par

LAWRENCE, LONG, BLISS, MACKEE et ses collaborateurs, etc...

De même, le sulfamidothiazol possède contre le colibacille une action énergique, qualifiée souvent de spécifique. Cette action est nettement plus puissante que celle de la sulfamide pyridique ou du 1162 F sur ce même bacille ; cette action a été étudiée par de nombreux auteurs américains et français, parmi ces derniers nous relevons les noms de : CÉLICE, GOUGEROT, CHASTANG, GOURNAY et MOLITOR.

Bref, le *Sulfamidothiazol* (sulfamide thiazolique) possède, à égalité de doses, à peu près la même action antibactérienne que la sulfamido-pyridine contre les infections gonococciques, les pneumopathies, les méningococcies et les streptococcies (HERREL et BROWN, MACKEE et ses collaborateurs, R. L. MAYER, LONG et ses collaborateurs, etc...).

Posologie.

Le 640 M est administré *per os* sous forme de comprimés dosés à 0 gr. 56, ce qui correspond à 0 gr. 50 de sulfathiazol.

Dans le traitement de la blennorrhagie, le Dr PÉRIN administre 18 comprimés par jour de 640 M, à raison d'un comprimé toutes les heures avec 1/2 verre d'eau à chaque comprimé.

Le malade est maintenu au repos toute la journée du traitement et une alimentation légère lui est conseillée.

Enfin et surtout, une bonne diurèse doit être assurée, en absorbant de l'eau simple ou bicarbonatée, pour éviter la cristallisation du dérivé acétylé au niveau de l'appareil urinaire.

Cette dose de 9 gr. a été préconisée par MM. GATÉ et CUILLERET, PÉRIN et LAFONTAINE. M. RABUT a employé des doses supérieures (10 à 12 gr. par jour) répétées trois jours de suite. Mais ces doses ne sont pas sans danger et des cas de néphrite hématurique ont été observés à leur suite (PÉRIN et LAFONTAINE).

Tolérance.

La tolérance du 640 M est excellente et constitue un des principaux avantages cliniques de ce produit. Chez l'homme on n'observe jamais de vomissements, mais chez les femmes enceintes, la dose maxima bien tolérée est généralement de 4 à 5 grammes par jour ; au delà de ces doses des vomissements peuvent, dans certains cas, être observés.

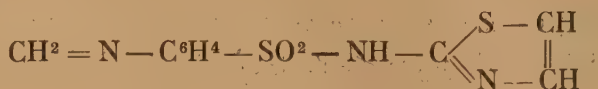
Le 640 M est dépourvu d'action toxique sur le sang, le foie et le système nerveux.

De très nombreux malades, dont certains fortement anémiés, ont été traités sans qu'il soit possible de noter une diminution du nombre des globules sanguins.

Incompatibilités.

MM. PÉRIN et LAFONTAINE ont montré l'incompatibilité entre la sulfamide thiazolique et l'urotropine ou uroformine.

On sait que l'Hexaméthylènetétramine (urotropine ou uroformine) se dédouble au niveau du rein en ammoniac et formol. Or, le formol en réagissant sur la sulfamide thiazolique donne la combinaison méthylène-amino-benzène-sulfamido-thiazolique.



combinaison très peu soluble dans l'eau et les urines, si bien que ce corps peut se déposer dans le rein et l'obstruer ; il est aussi un liquide qu'il ne faut pas prescrire en même temps, c'est le benzoate de soude.

Dosage du Sulfamidothiazol dans les liquides organiques.

La meilleure méthode de dosage est celle de BRATTON et MARSHALL.

Nous ne décrivons pas ici cette méthode : on la trouvera dans tous les ouvrages traitant de la sulfamidothérapie.

EXPÉRIENCES CLINIQUES

Les expériences que nous avons entreprises ont toutes été réalisées à la maison Saint-Lazare sous la direction de M. le Dr PÉRIN auquel nous tenons à exprimer notre vive gratitude.

Nos remerciements vont aussi à ses Assistant et Interne, MM. LECLERCQ et LAFONTAINE qui ont bien voulu s'intéresser à nos recherches.

CLINIQUE

Notre étude a porté sur les diverses formes cliniques des gonococcies féminines, dont nous ébaucherons l'évolution sous l'influence du traitement.

I. — Bactériologie.

Toutes les malades traitées étaient porteuses de gonocoques décelés par l'examen microscopique des sécrétions purulentes ou muco-purulentes. Dans quelques cas la positivité a été observée après réactivation au nitrate d'argent à 1 %, ou après les règles.

Il n'a point été tenu compte de la gono-réaction. Nos succès sont basés sur la disparition des gonocoques :

— après un 1^{er} prélèvement effectué dans les 24 ou 48 heures qui ont suivi l'administration de la sulfamide ;

— et après un, deux, ou trois examens à la suite d'une réactivation au nitrate d'argent.

II. — Formes cliniques.

Cliniquement, nous avons eu à traiter les formes multiples que peut revêtir la blennorrhagie chez la femme :

- 1^o Blennorrhagie aiguë ;
- 2^o Blennorrhagie chronique ;
- 3^o Blennorrhagie associée.

1^o *Blennorrhagie aiguë*. — Toutes ses manifestations ont été traitées :

- vulvite,
- vulvo-vaginite,
- urétrite et skénite,
- cervicite,
- bartholinite,

L'évolution clinique a été la suivante :

Les pertes purulentes sont devenues muco-purulentes vers le 8^e, 9^e jour, puis muqueuses vers le 15^e jour, en même temps que s'atténuaient l'érythème et les brûlures des premiers jours.

L'urétrite a vite été améliorée et les mictions sont devenues rapidement indolores.

Dans les skénites nous avons dû associer un traitement local électrocoagulation des glandes de Skene, afin d'obtenir une évolution favorable.

Les bartholinites n'ont pas subi de modification et l'abcès étant constitué, nous avons dû recourir au bistouri. Les salpingites aiguës prises au début ont été nettement améliorées.

2^o *Blennorrhagie chronique*. — Les cervicites en constituant les formes les plus courantes nous devons avec DUREL les distinguer en 3 groupes

différents par leurs aspects cliniques et leur évolution.

- cervicite érythémateuse ;
- cervicite érosive simple ou érosive ponctuée ;
- cervicite ulcéro-végétante.

Dans la cervicite érythémateuse on est en présence de lésions congestives épithéliales simples. La sulfamide jouant uniquement un rôle anti-microbien, entraîne par voie de conséquence avec la diminution des pertes, la disparition de la congestion. Les résultats sont très bons.

Dans la cervicite érosive simple ou ponctuée l'expérience a montré que la chimiothérapie ne joue pas de rôle cytophyllactique ; elle n'agit donc pas sur l'épithélium. Mais les modifications importantes qu'elle fait subir aux pertes purulentes d'endométrite, dont on sait l'action irritative, en diminuent l'effet congestif et cytotrophique. L'amélioration est tardive, mais certaine.

Dans la cervicite ulcéro-végétante l'atteinte de la muqueuse et de la zone granuleuse sous-jacente témoigne de la gravité des lésions. Malgré son action anti-infectieuse et anti-congestive très nette, nous devons, pour obtenir une guérison définitive associer à la sulfamide l'électrocoagulation du col : électrocoagulation dont la technique a récemment été fixée par MM. PÉRIN, LECLERCQ et M^{lle} SWIRSKY.

3^o *Blennorrhagie de la femme enceinte.* — Les lésions sont aggravées et entretenues par l'œdème

de stase résultant de la congestion du petit bassin. Les résultats peu satisfaisants sont encore amoindris par le fait que l'état de gestation détermine une diminution de la tolérance au médicament.

4^o *Blennorragie et syphilis.* — Si l'on a accusé l'association arsenic-bismuth et sulfamide d'entraîner une altération sanguine, le fait n'est pas prouvé. Nous avons profité d'un jour de repos entre 2 injections d'arsenic ou de bismuth pour administrer la sulfamide thiazolique aluminique. Aucun cas d'intolérance n'a été relevé.

5^o *Accidents.* — De multiples accidents ont été attribués aux sulfamides. Tour à tour ont été signalés :

- des accidents cutanés (érythèmes) ;
- des accidents digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) ;
- des accidents nerveux (céphalée, vertige, asthénie) ;
- des accidents hépato-rénaux (ictère, néphrite, hématurique) ;
- des accidents sanguins (cyanose, anémie).

Nous n'insisterons pas sur leur pathogénie complexe encore discutée. Il semble qu'interviennent deux facteurs :

- la toxicité du produit variable avec chaque sulfamide, mais fixe pour chacun d'eux ;
- la sensibilité personnelle, facteur variable dont le mécanisme n'est pas encore éclairé.

Mais la caractéristique de la sulfamide thiazolique est d'être moins toxique que les autres, d'où la bénignité des manifestations observées :

— exanthème apparaissant le 9^e jour ou aux environs du 9^e jour sous forme d'une éruption morbiliforme ou scarlatiniforme s'accompagnant d'une poussée thermique, tous ces phénomènes disparaissant dans les 48 heures avec la suppression du produit ;

— troubles digestifs dont les plus fréquents sont : nausées, vomissements, diarrhées. En général, les malades présentaient des antécédents digestifs pathologiques nets.

Par contre, jamais n'ont été signalés : ictère subictère, cyanose, anémie, troubles nerveux.

RÉSULTATS

Après ce chapitre volontairement écourté sur la clinique et la pathogénie, tant de l'action du produit que des accidents qu'il détermine, qu'il nous soit permis de signaler les résultats obtenus.

Sur 224 observations prises au hasard, chacune d'elles étant rigoureusement relevée : le personnel infirmier veillant à l'absorption intégrale et régulière du sulfamidothiazol, 640 M, les examens de laboratoire faits avec précision et l'évolution minutieusement suivie par le Dr PÉRIN, nous avons relevé 190 succès et 34 échecs.

Sur ces 190 succès signalons :

— 176 que nous qualifions de purs, le 640 M ayant été le seul produit utilisé, le malade n'ayant pas été traité antérieurement ;

— 8 succès après échec d'une autre sulfamide (Dagénan ou lysapyrine) ;

— 2 succès après traitement sulfamidé et traitement au Dmelcos ;

— 1 succès après échecs successifs de sulfamides, Dmelcos et vaccin antigonococcique ;

— 2 succès après une 2^e cure de sulfamidothiazol ;

— et 1 succès consolidé par la sulfapyridine.

Notons enfin sur ces 190 guérisons, 164 cas de stérilisation dans les 24 heures. Dans les 26 autres cas, il a fallu attendre 48 à 72 heures pour obtenir la disparition du gonocoque.

Dans les 34 échecs, les prélèvements successifs ont été positifs, où la négativation n'a été que passagère. Nous n'avons pas considéré comme définitifs ces échecs et nous les avons traités jusqu'à guérison.

— soit par une autre sulfamide par voie buccale ou intramusculaire ;

— soit par des injections intraveineuses de Dmelcos au rythme classique 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2, 2, 2 1/2, 3 cc. Chaque injection ayant lieu tous les 3 jours ;

— soit par le vaccin antigonococcique, selon la technique ordinaire 1/4 cc., 1/2, 3/4, 1, 1 1/2 et 2 ;

— soit enfin par l'autohémothérapie.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

— 27 guérisons par sulfamidothérapie ;

— 11 par la sulfapyridine 402 M par voie buccale ;

— 14 par la 402 M Lysapyrine par voie intramusculaire ;

— 2 par le 2.090 R. P.

— 7 cas ayant résisté aux sulfamides ont été guéris :

— 3 par le Dmelcos ;

— 3 par le vaccin antigonococcique ;

— et 1 par l'autohémothérapie.

A signaler enfin un cas unique de malade présen-

tant des gonocoques extracellulaires, qui a été guéri par le novarsénobenzol.

Nous ne saurions terminer cette statistique sans relever les rares cas d'intolérance, au nombre de 17, sur les 224 observations. Dans 5 d'entre eux, l'intolérance a existé aussi bien pour les autres sulfamides. Tout au long de nos 224 observations, en aucun cas le sulfamidothiazol aluminique 640 M n'a déterminé d'intolérance là où les autres sulfamides n'en provoquaient point.

Résultats cliniques.

La guérison clinique n'a pas toujours marché de pair avec la guérison bactériologique et a dû bien souvent être parachevée par des soins locaux.

Sur 190 succès bactériologiques : 134 guérisons locales, 56 améliorations.

Les 134 guérisons peuvent être réparties comme suit :

26 cas de femmes, « porteuses de germes », ne présentant que des pertes mucopurulentes sans aucune autre manifestation clinique ;

23 vaginites pures ;

27 endométrites ou endométrites avec urétrite ;

6 skénites avec urétrite ;

2 bartholinites avec urétrite et exocervicite ;

38 exocervicites érythémateuses ;

12 exocervicites érosives légères.

Les 56 améliorations furent obtenues sur :

- 45 exocervicites érosives avec endocervicite ;
- 7 skénites avec urétrite et endométrite ;
- 2 bartholinites avec urétrite ;
- 2 endométrites purulentes.

Quant aux 34 échecs bactériologiques et cliniques,
il s'agissait de :

- 10 exocervicites ulcéreuses ;
 - 2 bartholinites avec urétrite et skénite ;
 - 6 skénites avec vaginite ;
 - 3 endocervicites ;
 - 13 exocervicites érosives avec œufs de Naboth.
-

OBSERVATIONS

Succès.

OBSERVATION N° 1.

Mme ' An..., 30 ans 1/2, est hospitalisée le 23 janvier 1942 pour érosion très superficielle, arrondie, distincte, de la lèvre antérieure du col, quelques pertes purulentes.

Prélèvement positif le même jour.

Le 27 janvier 1942, administration de 18 comprimés de sulfamidothiazol aluminique. 640 M.

Le 28 janvier, prélèvement positif.

Le 30 janvier, prélèvement, après nitratage, négatif.

Le 1^{er} février, nouveau prélèvement après nitratage, négatif.

OBSERVATION N° 2.

Mme Ad..., 23 ans, rentre le 26 octobre 1941 avec : Exo-cervicite érosive, endocervicite purulente.

Petites végétations vulvaires.

Présence de gonocoques intra et extra cellulaire dans les pertes.

Le 28 octobre, 18 comprimés de 640 M sont absorbés.

Le 29 octobre, pas de gonocoques dans les pertes déjà raréfiées.

Le 30 octobre, nitratage suivi de prélèvement négatif.

Le 4 novembre 1941, nouveau prélèvement après nitrage, négatif.

OBSERVATION N° 3.

Mme C..., 21 ans, hospitalisée le 23 décembre 1941 avec, à l'examen :

— Erosions arrondies à contours réguliers.

— Quelques pertes muco-purulentes contenant des gonocoques.

— En outre, un ultra révèle la présence de tréponèmes, et la malade est mise au traitement conjugué :

Novarsénobenzol et bismuth.

Le 27 décembre, administration des 18 comprimés de 640 M, aucune manifestation d'intolérance.

Le 29 décembre, prélèvement négatif au niveau du col, alors qu'il persiste des gonocoques dans le pus d'urétrite.

Le 30 décembre, nouveau prélèvement montrant la persistance de gonocoques au niveau de l'urétrite.

Apparition des règles normales, à la date normale.

Le 8 janvier 1942, prélèvement négatif tant au niveau du col que de l'urétrite.

Le 10 janvier 1942, après nitrage, le prélèvement reste négatif.

D'autres examens réalisés après nitrage et les menstrues suivantes, restent négatifs.

A l'opposé des observations 1 et 2 où la stérilisation était obtenue dans les 24 heures, nous n'avons obtenu le même résultat dans l'observation 3, qu'après huit jours.

OBSERVATION N° 4.

Mme D..., 23 ans, rentre le 31 décembre 1941, avec, à l'examen :

— exocervicité érosive. Abondantes pertes purulentes contenant de nombreux gonocoques.

Le 3 janvier 1942, institution du traitement : 18 comprimés de 640 M.

Le 5 janvier 1942, prélèvement positif.

Le 6 janvier 1942, pas de gonocoques à l'examen.

Le 8 janvier 1942, après nitratage le prélèvement est à nouveau positif et le demeure.

Le 10 janvier 1942, nouvelle absorption de 18 comprimés de 640 M, sans manifestation d'intolérance.

Dès le 12 janvier, le prélèvement est négatif.

Les 14, 16, 19 et 23 janvier de nombreux examens effectués après nitratage ont toujours été négatifs.

Il a fallu dans ce cas une nouvelle dose massive de médicament, bien supportée d'ailleurs, pour obtenir la guérison.

OBSERVATION N° 5.

Mme B..., 26 ans, admise le 31 janvier 1942, avec une endocervicite et des gonocoques dans les pertes.

Du 4 au 12 février, elle absorbe chaque jour, huit comprimés de sulfapyridine (Lysapyrine). Des examens en cours ont toujours été positifs.

Du 14 au 20 février, il lui est fait chaque jour une injection intra-musculaire de Lysapyrine injectable.

Le 20 février, le prélèvement est à nouveau positif.

On a recours au 640 M, 18 comprimés administrés le 21 février 1942.

Le 24 février 1942, persistance des gonocoques.

Mais, le 25 février 1942, prélèvement négatif.

Le 27 février 1942 et les 2 et 3 mars des examens effectués après nitrage montrent que la stérilisation est définitive.

OBSERVATION N° 6.

Mme Bi..., 30 ans 1/2, se présente le 10 mars 1941 avec, à l'examen :

— 2 érosions herpétiformes à la partie supérieure de la face interne de la grande lèvre droite,

— exocervicite érosive para orificielle.

— abondantes pertes purulentes accentuées par les valves, et contenant de nombreux gonocoques.

Un premier traitement effectué du 11 au 20 février à la Lysapyrine, à raison de 8 comprimés par jour ne donne aucun résultat.

Du 21 au 29 février on n'est pas plus heureux après un essai de Lysapyrine en injection intra-musculaire quotidienne, puisque le 2 mars 1941, existent encore des gonocoques.

Le 4 avril 1941, la malade absorbe 18 comprimés de 640 M, provoquant d'ailleurs de légères nausées.

Le 5 avril, le prélèvement est négatif.

Le 8 avril après nitrage le prélèvement reste négatif.

Dans ces observations 5 et 6, la guérison a donc été rapidement obtenue après une cure de Sulfamido-thiazol, alors que la Sulfa-pyridine restait inactive.

OBSERVATION N° 7.

Mme Au..., 21 ans, est hospitalisée le 7 novembre 1941 pour cervicite érythémateuse, abondantes, pertes puru-

lentes contenant des gonocoques ; végétations vulvaires, syphilis acquise le 21 juillet 1941, traitée par novarsénobenzol et bismuth.

La lysapyrine prescrite à la dose de 8 comprimés par jour pendant 10 jours n'amène pas la stérilisation. Il en fut de même d'une série de lysapyrine par voie intramusculaire à raison d'une injection quotidienne pendant 8 jours.

La malade fut alors traitée au Dmelcos.

Le 3 octobre 1941, 1 cc. de Dmelcos, température 38°4.

Le 7 octobre 1941, 2 cc. 1/2 de Dmelcos, température 37,2.

Le 10 octobre 1941, 2 cc. de Dmelcos, température 38.

Le 14 octobre 1941, 2 cc. 1/2 de Dmelcos, température 38°5.

Le 18 octobre 1941, 3 cc. de Dmelcos, température 38°1.

Des prélèvements restent positifs, les 15 et 19 octobre et à son entrée à l'hôpital, le 7 novembre 1941, un nouvel examen révèle la présence de gonocoques.

Le 11 novembre 1941, absorption de 18 comprimés de 640 M.

Le 12 novembre 1941, le prélèvement est encore positif.

Le 13 novembre 1941, apparition des règles.

Le 15 novembre 1941, un prélèvement effectué est négatif.

Le 18 novembre 1941, après nitrage le prélèvement reste encore négatif.

OBSERVATION N° 8.

Mme Ku..., 25 1/2, est hospitalisée le 13 décembre 1941, pour urétrite purulente, pertes purulentes abondantes

contenant des gonocoques, exocervicite érosive péri-orificielle.

La sulfapyridine à la dose de 8 comprimés par jour pendant 10 jours n'amène pas la guérison.

Des injections intra-musculaires quotidiennes de Lysapyrine pendant 8 jours restent aussi sans effet.

Une série de Dmelcose en injection intra-veineuse selon le rythme classique ne donne aucun résultat.

Après un essai infructueux de traitement par le vaccin antigonococcique selon la technique ordinaire, on a recours au 640 M.

18 comprimés sont absorbés le 17 février 1942.

Le 18 février, le prélèvement est déjà négatif.

Le 20 février, le prélèvement après nitrage reste négatif.

Le 23 février après nitrage, la guérison persiste.

Insuccès.

OBSERVATION N° 9.

Mme Bi..., 19 ans, hospitalisée le 20 février 1941 pour : inflammation diffuse du vagin, du col, avec abondantes pertes purulentes, urétrite purulente, petit col érodé dans sa totalité.

Le 11 février 1941, absorption des 18 comprimés de 640 M.

Le 22 février 1941, le prélèvement reste positif.

Le 24 et 26 février, la stérilisation est obtenue.

Mais le 5 mars, les gonocoques réapparaissent.

Du 6 au 15 mars, l'administration quotidienne de 8 comprimés de sulfapyridine (Lysapyrine) entraîne une stérili-

sation définitive, et les 20 et 23 mars, les prélèvements effectués après nitrage restent négatifs.

OBSERVATION N° 10.

Mlle Bo..., 26 ans, est admise dans le service pour : grosse exo-cervicite érosive para-orificielle sur col irrégulier, entr'ouvert, légère urétrite, abondantes pertes muco-purulentes contenant des gonocoques.

En outre, syphilis traité par Novar et Bismuth.

Le 7 février 1941, administration du 640 M.

Le 8 février 1941, prélèvement positif.

Le 9 février 1941, nouveau prélèvement positif.

Un traitement par la Lysapyrine provoque des vomissements et doit être interrompu au bout de deux jours.

Du 13 au 22 février 1941, l'injection quotidienne de Sulfapyridine amène la stérilisation rapide.

Le 19 février 1941, prélèvement négatif.

Le 22 février 1941, après nitrage, pas de gonocoques.

Ces 2 observations montrent qu'une autre sulfamide peut agir là où le Thiazol reste inefficace.

OBSERVATION N° 11.

Mme del Fr..., 19 ans, hospitalisée le 22 novembre 1940 avec : abondantes pertes purulentes contenant des gonocoques, épreuve des valves positive, exo-cervicite érosive para-orificielle.

— La Sulfapyridine, *per os*, du 23 au 26 novembre provoque des vomissements et doit être interrompue.

— Essai de Lysapyrine intramusculaire du 27 novembre au 7 décembre, reste inefficace.

Le 11 décembre, administration du 640 M : les 13 et 15, les prélèvements sont encore positifs.

Du 17 décembre 1940 au 2 janvier 1941, on essaie le Dmelcos.

Dès le 31 décembre 1940 au 2 janvier 1941, pas de gonocoques.

Le 4 janvier 1941, après nitratage, prélèvement négatif.

Le 7 janvier 1941, nouveau nitratage et la stérilisation persiste.

OBSERVATION N° 12.

Mlle De..., 21 ans, est admise pour : exocervicite érosive para-orificielle urétrite purulente, abondantes pertes purulentes accentuées par les valves et présence de gonocoques.

Le 402 M ne peut être administré que les 24 et 25 car elle provoque des nausées.

Le 27 décembre, absorption de 18 comprimés de 640 M, en dépit de quelques nausées.

Le 29 décembre, nous retrouvons des gonocoques sur le col, mais pas au niveau de l'urètre.

Le 30 décembre, le prélèvement reste positif.

Du 2 au 12 janvier 1942, injections de Lysapyrine : la guérison n'est pas obtenue.

Le 17 janvier, une nouvelle cure de 640 M reste aussi inefficace.

Du 24 janvier au 7 février, série de Dmelcos intra-veineux. Dès le 4 février la stérilisation est obtenue et persiste encore les 7 et 12 février après nitratage.

Dans ces observations 12 et 13, le Dmelcos a réussi là où les sulfamides restaient inopérantes.

OBSERVATION N° 13.

Mme Le..., 27 ans 1/2. Le 13 mars 1941, entre dans le service avec : urétrite purulente, skénite bilatérale, vaginite intense, vaginisme, cervicité érythémateuse, abondantes pertes purulentes verdâtres fourmillant de gonocoques.

Le 15 mars, administration du 640 M.

Le 17 mars, présence de gonocoques au niveau du col, mais pas au niveau de l'urètre et des glandes de Skene.

Le 19 mars, après nitrage, prélèvement positif.

La Lysapyrine, *per os*, pendant 10 jours reste sans effet. Essai aussi infructueux de la Lysapyrine en injection pendant huit jours.

Enfin, essai de vaccin antigonococcique selon le rythme classique qui amène une stérilisation durable.

OBSERVATION N° 14.

Mme Ma..., 22 ans 1/2, hospitalisée le 3 mars 1941 pour : cervicite ulcéreuse para-orificielle, pertes muco-purulentes contenant des gonocoques.

— 402 M, *per os*, pendant 10 jours sans effet.

— Lysapyrine, en injection, pendant 8 jours, inopérante.

— Essai d'une série de Dmelcos : les gonocoques persistent.

Le 27 mars, une dose massive de 640 M semble donner de beaux résultats puisque le prélèvement est négatif le 29 mars ; mais le 1^{er} avril suivant, après nitrage, les gonocoques sont réapparus.

Une série de vaccin antigonococcique est alors pratiquée qui entraîne une stérilisation définitive.

OBSERVATION N° 15.

Mme We..., 21 ans, hospitalisée pour exo-cervicite érosive, abondantes pertes muco-purulentes fourmillant de gonocoques.

— La Lysapyrine, *per os*, provoquant des nausées, est interrompue.

— En injection, elle entraîne la disparition des gonocoques.

Mais sous l'effet de l'électro-coagulation du col, le prélèvement redevient positif.

Le 23 avril 1941, absorption de 18 comprimés de 640 M.

Les 24 et 26, les prélèvements sont positifs.

Le 28 et le 30 avril, vaccin antigonococcique sans résultat.

On fait alors deux séances d'auto-hémothérapie, qui amènent une stérilisation définitive.

OBSERVATION N° 16.

Mlle Va..., 17 ans, hospitalisée pour : urétrite, exo-cervicite érosive para-orificielle, présence de gonocoques.

En outre, syphilis acquise.

Le 4 décembre 1940, administration du 640 M.

Le 5 décembre 1940, prélèvement négatif.

Le 10 décembre 1940, après nitratage : présence de gonocoques extra-cellulaires au niveau du col.

Le traitement arsenical amène une stérilisation complète et définitive.

Intolérances.

OBSERVATION N° 17.

Mlle Gu..., 20 ans, hospitalisée le 24 novembre 1941 avec : col normal, pertes muco-purulentes contenant des gonocoques.

Le 26 novembre, le traitement est interrompu après le 13^e comprimé, car sont apparus : poussée thermique à 38°6, infections conjonctivales.

Malgré cette insuffisance de dose, la stérilisation est complète. Les phénomènes d'intolérance se sont vite amendés.

OBSERVATION N° 18.

Mme Ma..., 29 ans, est admise pour présence de gonocoques dans de rares pertes muco-purulentes. Pas de lésion clinique.

Un traitement au Dagénan a dû être interrompu du fait des manifestations digestives marquées.

Le 12 décembre 1940, l'apparition de nausées, vomissements, céphalées, diarrhée fait interrompre la médication thiazolique au 13^e comprimé : la guérison n'est pas obtenue.

Le 17 décembre suivant : nouvel essai de 640 M, chaque comprimé étant absorbé avec un 1/2 verre d'eau bicarbonatée. Les 18 comprimés sont ingérés sans s'accompagner d'intolérance.

Le 19, le prélèvement est négatif.

Les 21 et 23 après nitrage, le prélèvement demeure négatif.

OBSERVATION N° 19.

Mme Ja..., 26 ans, est hospitalisée le 21 juin 1941 pour : bartholinite fistulisée gauche, exocervicite érosive, endométrite, urétrite purulente fourmillant de gonocoques.

Un traitement par le 402 M. est interrompu après l'absorption de 2 comprimés car sont apparus : nausées, céphalées, vomissements.

Le 25 juin, l'ingestion de 2 comprimés de 640 M. provoque : nausées, céphalées.

Le traitement est interrompu.

La stérilisation définitive est obtenue par une série de Lysapyrine en injection intra-musculaire.

Syphilis et blennorragie.

OBSERVATION N° 20.

Mlle Be..., 20 ans, se présente le 13 mars 1941 avec : skénite droite, urétrite séro-purulente, quelques glaires renfermant des gonocoques. Le col est normal.

L'examen sanguin systématique donne les résultats suivants :

B.-W. ++, HOK +++

La malade est mise au traitement conjugué arséno-bismuthique, ce qui lui permet d'ingérer le 15 mars 1941, 18 comprimés de 640 M. sans accidents d'intolérance, le 18 mars 1941 les gonocoques ont disparu, et les 20 et 22, après nitratage les prélèvements restent négatifs.

OBSERVATION N° 21.

Mme Bis..., 26 1/2, admise dans le Service le 4 août 1941 pour : quelques glaires purulentes renfermant des gonocoques sans modification du col.

Elle présente en outre, une syphilis ancienne (B.-W. +), et elle est mise immédiatement au traitement Novar-Bismuth.

Le 8 août, elle absorbe 18 comprimés de 640 M, et des examens pratiqués le 9, puis le 12 et le 19, après nitrage sont toujours négatifs.

Des examens sanguins qui ont complété ces deux observations ont, en outre démontré qu'il n'existait aucune altération sanguine.

Grossesse et Blennorrhagie.

OBSERVATION N° 23.

Mme Gui..., 22 ans 1/2, est hospitalisée le 23 janvier 1941, porteuse : d'exocervicite érosive avec abondantes pertes purulentes gonococciques, accentuées par les valves.

Elle est en outre enceinte de 4 mois.

Le 25 janvier, l'absorption de 18 comprimés de 640 M est bien tolérée.

Le 27 janvier, l'examen reste positif.

Mais des examens successifs pratiqués après nitrage : les 29 et 31 janvier, le 8 février, le 3 mars ont toujours été négatifs.

A noter en outre, qu'au cours de notre expérimentation, notre attention a été particulièrement

attirée sur la rétention aqueuse dont sont cause, paraît-il, certaines sulfamides. Avec le 640 M aucun cas d'œdème n'a été signalé, et les pesées effectuées systématiquement avant et après traitement n'ont révélé aucune modification appréciable du poids.

CONCLUSIONS

Les observations cliniques dont nous venons de faire un exposé succinct nous permettent de formuler les conclusions suivantes :

I. — La sulfamidothérapie marque un progrès énorme dans le traitement de la gonococcie féminine : elle réalise des guérisons rapides et durables, s'opposant aux résultats tardifs et peu probants d'autrefois.

La sulfamide thiazolique est aussi active que les autres sulfamides tant au point de vue clinique que bactériologique. Nos résultats ont été obtenus avec le sulfathiazol aluminique du Dr MOUNEYRAT : 640 M.

II. — Toutes les formes cliniques bénéficient du traitement, mais à des degrés différents :

- les formes aiguës guérissent rapidement.
- les formes subaiguës ou chroniques sont plus résistantes.
- les formes localisées obligent à recourir à l'adjonction de soins locaux.

III. — La sulfamide thiazolique présente les avantages suivants :

— toxicité faible comparativement aux autres sulfamides ;

— tolérance parfaite même à forte dose réduisant au minimum les accidents.

D'où, possibilité de recourir à l'administration d'une dose massive; unique, en une journée, rapidement stérilisante ;

— possibilité de la prescrire concurremment avec le traitement arséno-bismuthique.

IV. — Double intérêt moral et social :

— l'individu bénéficie de la facilité et de la brièveté du traitement ainsi que de la disparition presque complète des complications.

— la société voit réduits au minimum les risques de contamination et de stérilité (les annexites devenant plus rares), ainsi que la durée d'hospitalisation, d'où économie de temps, d'argent et de médicaments.

V. — Toutefois pour diminuer les risques d'accidents, il convient :

1^o de procéder avant l'administration du produit à un examen clinique en vue de dépister hépatite ou néphrite ;

2^o de prendre certaines précautions le jour du traitement, en particulier :

— éviter les fatigues ;

— boire abondamment pour réaliser une bonne diurèse ;

— ne prendre ni uroformine, ni urotropine dont on sait l'incompatibilité avec la sulfamide thiazolique.

VI. — Enfin, on ne négligera pas les soins locaux qui, chez la femme, et dans certaines formes cliniques sont le complément indispensable du traitement.

Résultats.

Les gonocoques disparaissent des sécrétions purulentes ou muco-purulentes dans les 24, 48 heures.

Les blennorragies aiguës représentent les plus beaux cas de guérison, alors que dans les cervicites ulcéreuses et dans les formes localisées (skénites, bartholinites) il faut recourir à un traitement local (électro-coagulation, instillation, excision).

Vu : Le Président de la thèse,
M. GOUGEROT.

Vu : Le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- COLEBROOK. — Le mécanisme de la nouvelle chimiothérapie. *The Brit. Med. Jl.*, 9 avril 1938.
- COUMEL, PERRON, GOULÈNE et PIGUET. — Sur 51 cas de blennorrhagies traités par le corps 693. *Concours médical*, n° 51, 18 décembre 1938.
- DESMAGES (Edmond). — Le sulfamidothiazol : premiers résultats expérimentaux et cliniques. Paris Th. Méd., 1941.
- DOMAGK (G.). — Contribution à la Chimiothérapie des infections bactériennes. *Deut. med. Woch.*, n° 7, 15 février 1935.
- DUREL (S.). — Les métrites du col. Etude anatomo-clinique. Nouveaux traitements. Action de l'aminophényl-sulfamide (1162 F.) dans la blennorrhagie. *Annales des mal. vén.*, août 1937.
- Essais de traitement de la blennorrhagie sans soins locaux par un nouvel agent thérapeutique l' α para-amino-phényl-sulfamido-pyridine : 693. *Bull. Soc. Derm. et Syph.*, n° 6, juin 1938.
 - Le traitement de la blennorrhagie depuis l'utilisation des sulfamides, envisagé du point de vue social. III^e Conférence de la Chimiothérapie de la Blennorrhagie.
 - Thérapeutique sulfamidée, 1940.
- DUREL (P.), HALPERN (B. N.), DUBOST (P.) et ALLINNE (Mlle). — Passage dans le sang, dans le L.-C.-R. et dans

les urines de l' α para-amino-phényl-sulfamidopyridine. — *Presse médicale*, n° 6, 10 juin 1939 et Soc. Biol., 25 février 1939.

FOURNEAU (E.), TRÉFOUËL (J. et Mme), NITTI et BOVET. — Action du para-amino-phényl-sulfamide sur les moisissures. Soc de Biol. ; Séance du 13 juin 1936.

FERNET (P.) et PELLERAT (J.). — Traitement de la blennorragie chez la femme par la chimiothérapie interne. Rapport de la Conférence de Chimiothérapie de la Blennorragie, 21 mars 1938.

GLEY (P.) et GIRARD (A.). — Sur le mécanisme de l'action antistreptococcique de la sulfamido chrysoidine. *Presse médicale*, n° 73, 11 septembre 1937.

GUÉROULT (A.). — Quelques acquisitions récentes dans le traitement de la Blennorragie féminine. Paris, Th. Méd.

JANET (J.). — Chimiothérapie de la blennorragie seule ou associée au traitement local. *Annales des maladies vénériennes*, n° 6, juin 1939.

KATZ (Nisen). — Traitement de la blennorragie de la femme. Paris Th., 1939.

LEVADITI (C.) et REINIÉ (L.). — La Chimiothérapie anti-endotoxique et son mécanisme. Soc. de Biologie, séance du 11 juin 1938.

LEVADITI (C.) et VASSMAN. — La toxi-infection gonococcique expérimentale et son traitement chimiothérapique. *Presse médicale*, n° 8, 29 septembre 1937.

MAC INTOSH (J.) et WHITBY. — Le mode d'action des médicaments du groupe Sulfamide. *The Lancet*, n° 6026, 25 février 1939.

MCGRAITH (B. G.) et WOLLUM (R. L.). — Effets bactériologiques du para-amino-phényl-sulfamide de la soluseptazine et du M. et B. 693. *British Med. Jl.*, 12 novembre 1938.

- MARSHALL (C. R.), EMERSON (K.) et CURTING (W. C.). — Para-amino-benzine-sulfamide : absorption et élimination ; méthode de détermination dans le sang et dans les urines. *Jl. of the Am. Med. Ass.*, 20 mars 1937.
- MEYER (R. L.). — Un exemple de synergie dans la Chimiothérapie de la streptococcie expérimentale. Académie de Médecine, séance du 12 mai 1926. *Bull.* n° 18.
- MARINETTI (C.). — Chimiothérapie sulfamidée de la blennorragie féminine (corps 693). Th. Paris, 1939.
- PÉRIN (L.), GUÉROULT (A.) et CARIAGE (J. L.). — L'action des dérivés sulfamidés dans le traitement de la blennorragie féminine. *Paris Médical*, n° 9, 4 mars 1939.
- PÉRIN (L.), LECLERCQ et SWIRSKY (Mlle). — Traitement des cervicites gonococciques chroniques par l'électro-coagulation. *Paris Médical*, 26 mars 1936.
- PÉRIN (L.) et LAFONTAINE. — Sur un essai de traitement de 100 cas de blennorragie féminine par le sulfamide thiazolique. *Presse médicale*, n°s 74-75, 27-30 août 1941.
- PELLERAT (G.). — Chimiothérapie sulfamidée ou sulfonée de la blennorragie féminine (1162 et 1399 F.). Th. Paris, 1938.
- STEFANAGGI (Fr.). — La Chimiothérapie sulfamidée en Gynécologie. Considérations cliniques à propos de 107 cas. Th. Marseille, 1939.
- TREFOUËL (M. et Mme (J.), NITTI (F.) et BOVET (D.). — Activité du p. amino-phényl-sulfamide sur les infections streptococciques expérimentales de la souris et du lapin. Soc. de Biol. Séance du 23 novembre 1935.

